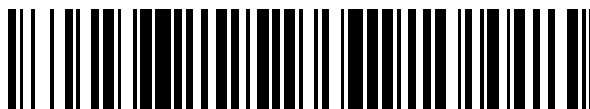


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 723 348**

51 Int. Cl.:

A61M 1/16 (2006.01)

A61M 1/34 (2006.01)

F04B 43/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **09.07.2014 PCT/EP2014/064743**

87 Fecha y número de publicación internacional: **22.01.2015 WO15007595**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.07.2014 E 14736853 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.03.2019 EP 3021887**

54 Título: **Calibración de bomba individual para control de ultrafiltración en un aparato de diálisis**

30 Prioridad:

15.07.2013 SE 1350879

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

26.08.2019

73 Titular/es:

**GAMBRO LUNDIA AB (100.0%)
P.O. Box 10101
220 10 Lund, SE**

72 Inventor/es:

JANSSON, OLOF

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 723 348 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Calibración de bomba individual para control de ultrafiltración en un aparato de diálisis

5 Campo técnico

La presente invención se refiere a una técnica para controlar la ultrafiltración en relación con la diálisis, y en particular a una técnica para calibrar una o más bombas volumétricas para bombear un fluido de diálisis a través de un dializador en un aparato de diálisis.

10

Antecedentes de la técnica

En el tratamiento de la insuficiencia renal crónica, se utilizan varios métodos de purificación y tratamiento de la sangre con maquinaria para reemplazar la función de un riñón sano. Dichos métodos apuntan a extraer fluidos y eliminar sustancias de la sangre, y también pueden implicar agregar fluidos y sustancias a la sangre. Dicha purificación y tratamiento pueden realizarse bombeando un fluido de diálisis a través de una unidad de filtración de sangre, comúnmente denominada dializador, en el cual el fluido y las sustancias se transportan a través de una membrana semipermeable. El transporte de masa difusivo a través de la membrana es predominante en la hemodiálisis (HD), mientras que la hemofiltración (HF) utiliza principalmente el transporte de masa por convección a través de la membrana. La hemodiafiltración (HDF) es una combinación de los dos métodos.

15

20

25

30

La extracción de fluido en el dializador, también conocida como ultrafiltración, viene dada por la diferencia entre el fluido de diálisis gastado bombeado fuera del dializador y el fluido de diálisis fresco bombeado en el dializador. Debido al gran volumen de fluido de diálisis que se expone a la membrana en el dializador durante un tratamiento de diálisis, existe la necesidad de un control preciso de la ultrafiltración. Tomando la hemodiálisis como ejemplo, típicamente se pasan unos 200 litros de fluido de diálisis a través del dializador durante una sesión de tratamiento. La cantidad objetivo de ultrafiltrado durante una sesión de tratamiento suele ser de aproximadamente 2 a 3 litros y puede ser necesario controlarla con una desviación máxima del orden de solo 0.1 a 0.2 litros. En consecuencia, en este ejemplo, la ultrafiltración puede necesitar ser controlada con un error máximo de aproximadamente 1:1000 en relación con el flujo total de fluido de diálisis.

Existen diferentes técnicas de la técnica anterior para lograr un control preciso de la ultrafiltración en un aparato de diálisis.

35

40

45

El documento US4267040 describe un aparato de diálisis que tiene un dispositivo de equilibrio pasivo. El dispositivo de equilibrio consta de dos cámaras, cada una subdividida por un elemento desplazable y que tiene una línea de entrada para fluido de diálisis nuevo y una línea de salida conectada a un drenaje para el fluido de diálisis usado. Las válvulas de corte accionadas y conmutadas por una unidad de control están dispuestas en las líneas de entrada y salida. Se proporciona una bomba entre el dializador y el dispositivo de equilibrio para transportar el fluido de diálisis. El dispositivo de equilibrado funciona de manera tal que se suministra fluido de diálisis nuevo desde una fuente de fluido de diálisis a las dos cámaras de equilibrado en alternancia a través de la conmutación adecuada de las válvulas de corte en las líneas de entrada. Al mismo tiempo, se suministra fluido de diálisis fresco desde un espacio ya lleno de la otra cámara de equilibrio al dializador. El fluido de diálisis usado del dializador se bombea hacia el segundo espacio de la misma cámara de equilibrio, desde donde el fluido de diálisis usado entra en una salida. La parte del circuito de líquido encerrado entre el dispositivo de equilibrio y el dializador se comporta como un sistema cerrado de volumen constante. La ultrafiltración en el dializador, es decir, la cantidad de fluido que pasa del lado de la sangre al lado de fluido de diálisis de la membrana del dializador se controla mediante una bomba de filtración dedicada que está conectada para la eliminación controlada del fluido del sistema.

50

55

Un aparato de diálisis equipado con este tipo de dispositivo de equilibrio tiene varios inconvenientes. Por un lado, la conmutación de las cámaras de equilibrio puede producir un ruido audible para incomodidad del paciente sometido a diálisis y también a los cuidadores. El ruido audible puede ser altamente indeseable en un entorno clínico, así como en un entorno doméstico. Además, las válvulas de corte que controlan la conmutación estarán sujetas a una carga mecánica significativa a lo largo del tiempo y pueden comenzar a perder fluido de diálisis como resultado del desgaste y la fatiga. Cualquiera de estas fugas producirá errores en la ultrafiltración resultante. Aún más, los errores en la bomba de filtración dedicada tendrán un impacto significativo en la precisión de la ultrafiltración, y puede ser necesario tomar medidas para controlar y supervisar cuidadosamente el funcionamiento de la bomba de filtración.

60

65

En este contexto, el documento DE69007342 describe una técnica para calibrar una bomba de filtración, que es una bomba volumétrica que tiene un rotor o un diafragma para desplazar el fluido de diálisis. La bomba está equipada con un generador de impulsos que emite impulsos que representan un cierto ángulo de rotación del rotor o un cierto desplazamiento del diafragma y corresponden a una cierta cantidad de fluido de diálisis. Durante el funcionamiento regular, el caudal de la bomba de filtración se determina por cálculo de cuentas, es decir, contando el número de pulsos emitidos y aplicando una correspondencia conocida entre el número de pulsos y la cantidad de líquido bombeado. Esta correspondencia se determina en un procedimiento de calibración, en el cual el líquido bombeado se cambia a un depósito de capacidad exactamente conocida. Al contar el número de impulsos emitidos para llenar

el depósito, se puede determinar la correspondencia exacta entre el número de impulsos emitidos y la cantidad de líquido bombeado.

La técnica anterior también comprende US4747950 que está diseñado para equilibrar el flujo de fluido de diálisis en el dializador, generado por una bomba aguas arriba, con el flujo de fluido de diálisis fuera del dializador, generado por una bomba aguas abajo, y para lograr la ultrafiltración mediante la extracción de una cantidad controlada de fluido de diálisis de una ubicación aguas arriba o corriente abajo del dializador. El sistema de suministro de fluido de diálisis divulgado contiene una gran cantidad de bombas, además de las bombas aguas arriba y aguas abajo, e implica una distribución compleja de fluido de diálisis entre y dentro de diferentes receptáculos en el sistema. Para garantizar un flujo equilibrado, se implementa un procedimiento de calibración, en el cual el dializador se desvía temporalmente de manera que el fluido de diálisis se bombea desde la bomba aguas arriba a través de una cámara de calibración hasta la bomba aguas abajo. La cámara de calibración tiene un tubo de visión que permite inspeccionar visualmente el nivel de fluido de diálisis. El caudal de la bomba aguas arriba se controla en relación con el caudal de la bomba aguas abajo hasta que el nivel de fluido de diálisis se mantiene a un nivel constante en el tubo de la vista.

Otras técnicas para el control de ultrafiltración mediante el equilibrio de los caudales del fluido de diálisis fresco y usado son, por ejemplo, conocidos a partir de S2012/0193290, US2011/0132838, US2008/0105600, US2002/0088752, US2012/0279910 y US2010/0016777.

Otro método para controlar la ultrafiltración durante la diálisis es instalar una o más bombas aguas arriba del dializador y una o más bombas aguas abajo del dializador en el sistema de suministro de fluido de diálisis y para controlar relativamente los caudales de las bombas aguas arriba y aguas abajo para lograr una tasa de ultrafiltración deseada. Este tipo de control requiere mediciones precisas de los caudales de fluido de diálisis que entran y salen del dializador, y se instalan uno o más medidores de flujo avanzados en el sistema de suministro de fluido de diálisis para proporcionar esta información. Un ejemplo de un medidor de flujo capaz de medir la diferencia entre los flujos de fluido de diálisis dentro y fuera del dializador se conoce a partir del documento US4585552. Un aparato de diálisis basado en este enfoque puede producir un ruido audible significativamente menor que un dispositivo de diálisis con un dispositivo de equilibrio. Además, dado que la ultrafiltración se controla con base en las lecturas de uno o más medidores de flujo, la ultrafiltración puede no verse afectada en gran medida por las fugas en el sistema de suministro de fluido de diálisis, siempre que el(los) medidor(es) de flujo funcionen correctamente. Sin embargo, los medidores de flujo con la exactitud y precisión requeridas pueden ser bastante costosos y complejos. También es vital que los medidores de flujo funcionen correctamente durante un largo tiempo de uso. Las técnicas para calibrar los medidores de flujo en este contexto son, por ejemplo, conocido por US6331252 y US2012/0145615.

La técnica anterior también comprende el documento US2007/0243990 que no está relacionado con el control de ultrafiltración y describe un sistema de aféresis en el cual la sangre se extrae de un donante, dirigida a un dispositivo de separación de componentes sanguíneos, como una centrífuga, que recoge uno o más componentes sanguíneos (por ejemplo, glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas o plasma), después de lo cual el resto se devuelve al donante. El documento US2007/0243990 propone un procedimiento de calibración para calibrar relativamente pares de bombas en el sistema de aféresis. Durante el procedimiento de calibración, las bombas se activan alternativamente de modo que una bomba se opera para aumentar el nivel de líquido en un depósito desde un nivel inicial, y luego la otra bomba se opera para disminuir el nivel de líquido hasta el nivel inicial en el depósito. Una relación de volumen de la bomba entre las bombas está dada por el número de carreras realizadas por la bomba respectiva mientras se llena y se vacía el depósito. La relación de volumen de la bomba se considera útil para aumentar la eficacia y la eficiencia del proceso de donación. Otra técnica para la calibración relativa de la bomba en el contexto de la aféresis para el filtrado de plasma sanguíneo y/o la separación de plaquetas se conoce a partir del documento US4769001.

La técnica anterior también comprende US2012/0305090, que describe un aparato para controlar un caudal de fluido en una línea de transporte de fluido de un dispositivo médico, que incluye al menos una primera bomba, al menos una cámara para recoger el fluido, al menos un sensor para proporcionar un primer valor correlacionado con la cantidad de fluido en la cámara, y un dispositivo de control configurado para recibir un segundo valor representativo del caudal de fluido a través de la primera bomba y para correlacionar el segundo valor con el primer valor para obtener una verificación de precisión del segundo valor.

Resumen

Es un objetivo de la invención superar al menos parcialmente una o más limitaciones de la técnica anterior.

Un objetivo es proporcionar una técnica alternativa para controlar la ultrafiltración en un aparato de diálisis.

Otro objetivo es proporcionar una técnica simple, precisa y robusta para controlar la ultrafiltración en un aparato de diálisis.

Otro objetivo adicional es habilitar un aparato de diálisis silencioso. La invención se define por las características de las reivindicaciones independientes 1, 15 y 16.

Uno o más de estos objetivos, así como los objetivos adicionales que pueden aparecer en la descripción a continuación, se logran al menos en parte mediante un aparato de diálisis, un método para calibrar un sistema de distribución de fluido de diálisis, un medio legible por ordenador y unidades de control de acuerdo con las reivindicaciones independientes, cuyas realizaciones se definen mediante las reivindicaciones dependientes.

Un primer aspecto de la invención es un aparato de diálisis, que comprende: un dializador; un sistema de distribución de fluido de diálisis conectado para comunicación fluida con el dializador y que comprende una primera bomba, una segunda bomba, una cámara de calibración y un detector de nivel de fluido para detectar un nivel de fluido de diálisis en la cámara de calibración, el sistema de distribución de fluido de diálisis es operable para establecer selectivamente una ruta de flujo principal que se extiende desde la primera bomba hasta la segunda a través del dializador, de modo que la primera y la segunda bombas estén conectadas aguas arriba y aguas abajo del dializador para bombear el fluido de diálisis a través del dializador, y una trayectoria de flujo de derivación que desvía el dializador y se extiende desde la primera bomba hasta la segunda en comunicación fluida con la cámara de calibración; una unidad de control conectada eléctricamente al sistema de distribución de fluido de diálisis y que se puede operar para controlar una frecuencia respectiva de las bombas primera y segunda, en donde las bombas primera y segunda están configuradas para generar un caudal respectivo descargando repetidamente, a la frecuencia respectiva, un volumen de carrera respectivo del fluido de diálisis; en donde la unidad de control está configurada para, en un modo de calibración, realizar un primer y segundo procedimiento de medición mientras opera el sistema de distribución de fluido de diálisis para establecer la ruta de flujo de derivación; en donde el primer procedimiento de medición comprende: controlar las bombas primera y segunda para que funcionen en una primera combinación de frecuencias que dé como resultado una primera diferencia de velocidad de flujo entre las velocidades de flujo generadas por la primera y segunda bombas, y la medición, por el detector de nivel de fluido, un primer período de tiempo correspondiente a un primer cambio en el nivel de fluido de diálisis en la cámara de calibración como resultado de la primera diferencia de caudal, el primer cambio en el nivel de fluido de diálisis correspondiente a un primer volumen conocido en la cámara de calibración; en donde el segundo procedimiento de medición comprende: controlar la primera y la segunda bombas para operar en una segunda combinación de frecuencias que difiere de la primera combinación de frecuencias y da como resultado una segunda diferencia de caudal entre los caudales generados por la primera y segunda bombas, y medir, por el detector de nivel de fluido, un segundo período de tiempo correspondiente a un segundo cambio en el nivel de fluido de diálisis en la cámara de calibración como resultado de la segunda diferencia de caudal, el segundo cambio en el nivel de fluido de diálisis correspondiente a un segundo volumen conocido en la cámara de calibración; y en donde la unidad de control está configurada además para calcular al menos uno de los volúmenes de carrera de las bombas primera y segunda en función de las combinaciones de frecuencias primera y segunda, los períodos de tiempo primero y segundo, y los volúmenes conocidos primero y segundo.

El primer aspecto proporciona una técnica para calibrar una o más de las bombas en el sistema de distribución de fluido de diálisis, en el sentido de que se estima el volumen de carrera real de la bomba. La calibración es sencilla de implementar, ya que solo implica establecer la ruta del flujo de derivación y luego controlar las bombas para que funcionen en diferentes combinaciones de frecuencias mientras se monitorean los cambios en el nivel de fluido en la cámara de calibración. Las bombas son bombas volumétricas, que están configuradas para generar una tasa de flujo respectiva mediante la descarga repetida, a una frecuencia operativa respectiva, de un volumen de carrera de fluido de diálisis respectivo. Por lo tanto, si el volumen de carrera se conoce con suficiente precisión, la bomba puede controlarse para generar un caudal de fluido de diálisis preciso. Por lo tanto, a diferencia de las técnicas de la técnica anterior para controlar la ultrafiltración, el primer aspecto hace posible controlar de manera directa y precisa el caudal de fluido de diálisis generado por una bomba individual en el sistema de distribución de fluido de diálisis. Esto significa que es posible prescindir de medidores de flujo altamente avanzados, complejos y costosos, así como dispositivos de equilibrio ruidosos, complejos y costosos. De este modo, el primer aspecto permite una simplificación en el diseño del aparato de diálisis. En ausencia de cámaras de equilibrio y medidores de flujo avanzados, la robustez del aparato de diálisis también puede aumentar. Además, el aparato de diálisis del primer aspecto puede cambiarse al modo de calibración en cualquier momento para recalibrar la bomba o las bombas. De este modo, por el primer aspecto, el aparato de diálisis puede compensar cambios o desviaciones en el volumen de carrera de las bombas. En ausencia de un dispositivo de equilibrio, el aparato de diálisis puede estar diseñado para producir un ruido audible significativamente menor.

Sin embargo, se debe enfatizar que la presente invención se puede combinar tanto con un medidor de flujo para medir el caudal de fluido de diálisis como con un dispositivo de equilibrio para equilibrar los flujos de fluido de diálisis hacia y desde el dializador, si se desea.

El aparato de diálisis del primer aspecto puede operarse para controlar la ultrafiltración en el dializador ajustando directamente las frecuencias operativas de las bombas, que están ubicadas aguas arriba y aguas abajo del dializador en la vía de flujo principal, de modo que la diferencia entre los caudales generados por las bombas es igual a la tasa de ultrafiltración deseada. Alternativamente, el aparato de diálisis del primer aspecto puede operarse para controlar la ultrafiltración en el dializador ajustando las frecuencias operativas de las bombas de manera que

sus caudales estén equilibrados, y controlando una bomba de filtración dedicada, que está conectado a la ruta de flujo principal aguas abajo del dializador, para generar un caudal igual a la tasa de ultrafiltración deseada. En una realización, la unidad de control está configurada además para, en el modo de calibración, almacenar el(los) volumen(es) de carrera calculados en el modo de calibración en una memoria electrónica para su posterior recuperación por la unidad de control en el modo de tratamiento.

Como se usa en este documento, "aguas arriba" y "aguas abajo" se refiere a una dirección en relación con el flujo de fluido de diálisis en la vía de flujo principal.

En una realización, la primera y la segunda bombas son bombas de desplazamiento positivo, y los caudales del fluido de diálisis generado por la primera y la segunda bombas están dados por la frecuencia respectiva multiplicada por el volumen de carrera respectiva.

En una realización, la función se obtiene resolviendo un sistema de ecuaciones que iguala el primer volumen conocido a una diferencia acumulada entre los caudales generados por la primera y segunda bombas durante el primer período de tiempo, y eso equivale al segundo volumen conocido a una diferencia acumulada entre los caudales generados por la primera y la segunda bomba durante el segundo período de tiempo.

En una realización, la unidad de control está configurada para establecer la primera y la segunda combinación de frecuencias de manera que el primer cambio sea un aumento en el nivel de fluido de diálisis en la cámara de calibración, y el segundo cambio sea una disminución en el nivel de fluido de diálisis en la cámara de calibración.

En una realización, el primer cambio es de un primer nivel a un segundo nivel en la cámara de calibración, y el segundo cambio es del segundo nivel al primer nivel en la cámara de calibración.

En una realización, la unidad de control está configurada para, en el primer procedimiento de medición, configurar la primera y la segunda bombas a frecuencias fijas primera y segunda, y, en la segunda fase de medición, configurar la primera y segunda bombas a frecuencias fijas tercera y cuarta.

En una realización, la función está dada por:

$$\begin{bmatrix} S1 \\ S2 \end{bmatrix} = \frac{1}{n1 \cdot n4 - n2 \cdot n3} \cdot \begin{bmatrix} n4 & -n2 \\ n3 & -n1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} V1/t1 \\ V2/t2 \end{bmatrix}$$

donde S1 es el volumen de carrera de la primera bomba, S2 es el volumen de carrera de la segunda bomba, n1 es la primera frecuencia, n2 es la segunda frecuencia, n3 es la tercera frecuencia, n4 es la cuarta frecuencia, V1 es el primer volumen conocido que corresponde al primer cambio en el nivel de fluido de diálisis, V2 es el segundo volumen conocido que corresponde al segundo cambio en el nivel de fluido de diálisis, t1 es el primer período de tiempo, y t2 es el segundo período de tiempo, en donde V1 es positivo para un aumento en el nivel de fluido de diálisis y negativo para una disminución en el nivel de fluido de diálisis y V2 es positivo para una disminución en el nivel de fluido de diálisis y negativo para un aumento en el nivel de fluido de diálisis.

En una realización, cada una de la primera y segunda bombas es una de una bomba de diafragma y una bomba de pistón.

En una realización, la unidad de control es operable además en un modo de tratamiento, en donde la unidad de control está configurada para, en el modo de tratamiento, operar el sistema de distribución de fluido de diálisis para establecer la ruta de flujo principal y controlar las frecuencias de la primera y la segunda bombas, en función del volumen(es) de carrera calculado en el modo de calibración, para lograr una tasa de ultrafiltración predefinida en el dializador. En una implementación, la tasa de ultrafiltración predefinida se logra al configurar las frecuencias de la primera y la segunda bombas para lograr una diferencia predefinida entre las tasas de flujo generadas por la primera y la segunda bomba.

En una realización, la unidad de control está configurada para, en el modo de tratamiento, recibir un valor establecido para el caudal de una de las bombas primera y segunda, y calcular, al aplicar el volumen de carrera correspondiente calculado en el modo de calibración, la frecuencia de dicha una de la primera y la segunda bombas para alcanzar el valor establecido. En una implementación, dicha una de las primeras y segundas bombas es la primera, que está dispuesta aguas arriba del dializador en la ruta de flujo principal.

En una realización, la unidad de control está configurada para, en el modo de tratamiento, recibir un valor establecido para la tasa de ultrafiltración en el dializador, calcular una tasa de flujo de control de ultrafiltración para la otra de la primera y la segunda bombas en función de los valores establecidos para la tasa de flujo y la tasa de ultrafiltración, y calcular, al aplicar el volumen de carrera correspondiente calculado en el modo de calibración, la frecuencia de dicho otro de la primera y segunda bombas para lograr el caudal de control de ultrafiltración.

En general, en todas las realizaciones descritas en el presente documento, puede ser ventajoso que tanto la primera como la segunda bombas estén activas, es decir, que se controlen para que funcionen a frecuencias distintas de cero, durante al menos parte de los procedimientos de medición primero y segundo, y preferiblemente durante los procedimientos de medición primero y segundo completos. Esto aumentará la duración del primer y segundo período de tiempo y, por lo tanto, mejorará potencialmente la precisión de los volúmenes de carrera calculados. Además, por razones de precisión de ultrafiltración, puede ser ventajoso operar las bombas primera y segunda durante el modo de calibración en frecuencias cercanas, o al menos no distantes, las frecuencias operativas que se utilizarán para la primera y la segunda bombas durante el modo de tratamiento para lograr el caudal y la ultrafiltración mencionados anteriormente.

Un segundo aspecto de la invención es un método para calibrar un sistema de distribución de fluido de diálisis que comprende bombas primera y segunda que están conectadas aguas arriba y aguas abajo de un dializador para bombear un fluido de diálisis a través del dializador, en donde la primera y la segunda bombas están configuradas para generar un caudal respectivo descargando repetidamente, a una frecuencia respectiva, un volumen de carrera respectivo del fluido de diálisis. El método comprende: operar el sistema de distribución de fluido de diálisis para establecer una ruta de flujo de derivación, que evita el dializador y se extiende desde la primera bomba hasta la segunda bomba en comunicación fluida con una cámara de calibración; controlar las bombas primera y segunda para operar en una primera combinación de frecuencias que dé como resultado una primera diferencia de velocidad de flujo entre las velocidades de flujo generadas por las bombas primera y segunda; medir un primer período de tiempo correspondiente a un primer cambio en el nivel de fluido de diálisis en la cámara de calibración como resultado de la primera diferencia de caudal, correspondiendo el primer cambio en el nivel de fluido de diálisis a un primer volumen conocido en la cámara de calibración; controlar la primera y la segunda bombas para operar en una segunda combinación de frecuencias que difiere de la primera combinación de frecuencias y da como resultado una segunda diferencia de caudal entre los caudales generados por la primera y segunda bombas; medir un segundo período de tiempo correspondiente a un segundo cambio en el nivel de fluido de diálisis en la cámara de calibración como resultado de la segunda diferencia de velocidad de flujo, el segundo cambio en el nivel de fluido de diálisis correspondiente a un segundo volumen conocido en la cámara de calibración; y calcular al menos uno de los volúmenes de carrera de la primera y segunda bombas en función de la primera y la segunda combinación de frecuencias, los períodos de tiempo primero y segundo, y los volúmenes conocidos primero y segundo.

Un tercer aspecto de la invención es un medio legible por ordenador que comprende instrucciones de programa que, cuando son ejecutadas por una unidad de procesamiento, están adaptadas para llevar a cabo el método del segundo aspecto.

Cualquiera de las realizaciones identificadas anteriormente del primer aspecto puede adaptarse e implementarse como una realización de los aspectos segundo a tercero.

Otros objetivos, características, aspectos y ventajas de la presente invención aparecerán a partir de la siguiente descripción detallada, de las reivindicaciones adjuntas, así como de los dibujos.

Breve descripción de los dibujos

Las realizaciones de la invención se describirán ahora con más detalle con referencia a los dibujos esquemáticos que se acompañan. A lo largo de la descripción, se utilizan los mismos números de referencia para identificar los elementos correspondientes.

La figura 1 es un diagrama de bloques de un sistema para ultrafiltración de acuerdo con una realización.

La figura 2 es un diagrama de flujo de un modo de calibración ejecutado por una unidad de control en el sistema de la figura 1.

Las figuras 3A-3B ilustran el funcionamiento del sistema en la figura 1 en dos fases de medición diferentes durante el modo de calibración en la figura 2.

La figura 4 es un diagrama de flujo de un modo de tratamiento ejecutado por la unidad de control en el sistema de la figura 1.

La figura 5 ilustra el funcionamiento del sistema en la figura 1 durante el modo de tratamiento en la figura 4.

La figura 6 es una vista lateral elevada de una cámara de calibración para usar en el sistema de la figura 1.

La figura 7 es un diagrama de bloques de un sistema para ultrafiltración de acuerdo con otra realización.

Descripción detallada de realizaciones de ejemplo

La figura 1 ilustra una realización de un sistema 10 para la ultrafiltración. El sistema 10 puede estar incluido en un aparato de diálisis. Se entiende que solo los componentes relevantes para la siguiente descripción están representados en la figura 1, con otros componentes que están dentro del alcance de un experto en la materia para determinarlos. El sistema 10 comprende un circuito 11 de sangre, un circuito 12 de fluido de diálisis y un dializador 13. El dializador 13 es una unidad de filtración de sangre que generalmente tiene un lado 14 de la sangre y un lado 15 de fluido de diálisis separados por una 16 membrana semipermeable. El circuito 11 de sangre está conectado a una entrada y una salida del lado 14 de la sangre. Una o más bombas (no mostradas) están dispuestas en el circuito 11 de sangre para bombear sangre desde una fuente (no mostrada) a través del dializador 13 a un receptáculo (no mostrado). La sangre puede, por ejemplo, bombearse desde el sistema cardiovascular de un sujeto y volver al sujeto, como es bien conocido en la técnica. El dializador 13 puede ser cualquiera de los dializadores conocidos para la hemodiálisis, como un dializador de bobina, un dializador de placas paralelas, un dializador de fibra hueca, etc.

El circuito 12 de fluido de diálisis se extiende desde una fuente 17 de fluido de diálisis nuevo hasta un receptáculo o drenaje 18 para el fluido de diálisis usado. El circuito 12 de fluido de diálisis incluye una disposición de líneas de fluido que definen un conducto 19 de entrada conectado a una entrada del lado 15 de fluido de diálisis del dializador 13, un conducto de salida 20 conectado a una salida del lado 15 del fluido de diálisis del dializador 13, y un conducto 21 de derivación que se extiende entre los conductos de entrada y salida 19, 20. Una primera bomba P1 ("bomba aguas arriba") está dispuesta en el conducto 19 de entrada para bombear fluido de diálisis desde la fuente 17, y una segunda bomba P2 ("bomba aguas abajo") está dispuesta en el conducto de salida 20 para bombear el fluido de diálisis hacia el receptáculo 18. Una primera y una segunda válvulas de tres vías VV1, VV2 están dispuestas en el conducto 19 de entrada y el conducto de salida 20, respectivamente, y están conectadas al conducto 21 de derivación. La primera válvula VV1 es operable para establecer una comunicación fluida entre la primera bomba P1 y el dializador 13, o entre la primera bomba P1 y el conducto 21 de derivación. La segunda válvula VV2 es operable para establecer una comunicación fluida entre el dializador y la segunda bomba P2, o entre el conducto 21 de derivación y la segunda bomba P2. Una cámara 26 de calibración está dispuesta en comunicación fluida con el conducto 21 de derivación a través de un conducto 27 de conexión. Se instala un detector 28 de nivel para generar una señal de sensor C_L que es indicativa de al menos dos niveles diferentes de fluido, representados como un nivel inferior L1 y un nivel superior L2, en la cámara 26 de calibración. El detector 28 de nivel puede ser de cualquier tipo convencional que permita la detección de nivel multipunto o continuo, como un detector ultrasónico, un detector óptico, un detector capacitivo, un sensor de microondas, un sensor hidrostático, un detector de flotador magnético, etc.

El sistema 10 incluye además una unidad 30 de control electrónico que tiene una interfaz 31 de comunicación de señales para la conexión eléctrica a componentes con respuesta eléctrica en el circuito 12 del fluido de diálisis. Específicamente, la unidad 30 de control es operable para recibir la señal de sensor C_L desde el detector 28 de nivel y para generar y emitir señales de control C_{P1} , C_{P2} para controlar el funcionamiento de las bombas P1, P2 y señales de control C_{VV1} , C_{VV2} para controlar la conmutación de las válvulas VV1, VV2. La unidad 30 de control puede implementar funciones adicionales del aparato de diálisis y puede incluirse como parte de un sistema de control para el aparato de diálisis. La unidad 30 de control puede ser un ordenador, o un dispositivo de procesamiento de datos similar, con hardware adecuado para adquirir, procesar y generar señales de acuerdo con diferentes realizaciones de la invención. Las realizaciones de la invención pueden implementarse mediante instrucciones de software que se suministran en un medio legible por ordenador para su ejecución por un procesador 32 junto con una memoria electrónica 33 en el dispositivo 30, como se indica en la figura 1. El medio legible por ordenador puede ser un producto tangible (por ejemplo, medio magnético, disco óptico, memoria de solo lectura, memoria flash, etc.) o una señal de propagación.

El sistema 10 es operable en un modo de tratamiento, en el cual la unidad 30 de control controla el circuito 12 de fluido de diálisis para generar un flujo de fluido de diálisis a través del lado 15 de fluido de diálisis del dializador 13. Durante el modo de tratamiento, las bombas P1, P2 se configuran para generar diferentes tasas de flujo, de modo que la velocidad de flujo de la bomba P2 aguas arriba excede la velocidad de flujo de la bomba P1 aguas arriba por la velocidad de ultrafiltración deseada en el dializador 13. Como se explica en la sección de antecedentes, la tasa de ultrafiltración (o tasa de UF) es la tasa de eliminación de fluido de la sangre que tiene lugar en el dializador 13. En el tratamiento de la sangre, la UF generalmente denota un proceso de eliminación de agua del plasma sanguíneo. La sangre pasa por el lado 14 de la sangre del dializador 13, y se crea un gradiente de presión a través de la membrana 16 semipermeable por la diferencia en las tasas de flujo entre las bombas P1, P2. El gradiente de presión obliga al fluido a través de los poros de la membrana 16. Los poros filtran electrolitos y moléculas pequeñas y medianas (hasta 20,000 a 30,000 daltons) del plasma sanguíneo.

Las bombas P1, P2 son "bombas volumétricas", lo que significa que cada bomba está configurada para generar un caudal dado descargando repetidamente un volumen de carrera respectivo de fluido de diálisis. Las bombas volumétricas son bien conocidas en sí mismas y también se conocen como bombas de desplazamiento positivo. Una bomba volumétrica está configurada para conducir un fluido atrapando un volumen fijo y bien definido del fluido en una cámara de la bomba y forzando (desplazando) ese volumen atrapado a través de la salida de la bomba mediante un elemento de bombeo móvil, por ejemplo, un pistón o un diafragma. Las bombas volumétricas que se pueden usar en la realización de la figura 1 incluyen bombas de movimiento alternativo, tales como bombas de

pistón y bombas de diafragma. Una característica de las bombas volumétricas es que tienen un volumen de carrera bien definido, y que el caudal de una bomba volumétrica se controla a través de la frecuencia de la bomba, es decir, la frecuencia de los volúmenes de carrera que se descargan por la bomba. En lo siguiente, la "velocidad" de una bomba es sinónimo de la frecuencia de los volúmenes de carrera.

Las bombas volumétricas se fabrican con un volumen de carrera nominal. Sin embargo, el volumen de carrera real de una bomba individual puede diferir del volumen de carrera nominal debido a las tolerancias en la fabricación y el montaje de la bomba. Además, el volumen de carrera puede cambiar durante el funcionamiento de la bomba, por ejemplo, debido a la acumulación de depósitos o contaminaciones en la cámara de la bomba o debido al desgaste del elemento de bombeo o la cámara de la bomba. Dependiendo del tipo de bomba, el volumen de carrera también puede variar dependiendo de la presión del fluido en la entrada y/o salida de la bomba.

Incluso pequeñas diferencias entre los volúmenes de carrera reales y nominales de las bombas P1, P2 pueden conducir a una gran desviación entre la tasa de UF deseada y la tasa de UF real que se genera por la diferencia de tasa de flujo entre las bombas P1, P2. Esta sensibilidad se ilustrará con referencia a un ejemplo numérico. Suponga que las bombas P1, P2 son idénticas al grado en que su volumen de carrera nominal es de 3.8 ml, pero que sus volúmenes de carrera reales se desvían en un -1% y +1%, respectivamente, del volumen de carrera nominal. También asuma que el valor establecido para el flujo de entrada del fluido de diálisis al dializador es de 500 ml/min y que la tasa de UF deseada es de 500 ml/h. Usando los volúmenes de carrera nominales para alcanzar esta tasa de UF, la velocidad de la bomba P1 se establece en $500/3.8 = 131.58$ carreras/min y la velocidad de la bomba P2 se establece en $(500+500/60)/3.8 = 133.77$ carreras/min. Sin embargo, según los volúmenes de carrera reales, la bomba P1 generará un caudal de $131.58 \times 3.8 \times 1.01 = 505.00$ ml/min y la bomba P2 generará un caudal de $133.77 \times 3.8 \times 0.99 = 503.25$ ml/min. Por lo tanto, la tasa de UF real es $(503.25-505.00) \times 60 = -105$ ml/h. Esto significa que, en lugar de eliminar 500 ml de líquido por hora de la sangre, el sistema bombeará 105 ml de líquido por hora en la sangre.

Se comprende que el control adecuado de la tasa de UF puede requerir que las bombas P1, P2 se fabriquen con tolerancias muy ajustadas, de modo que los volúmenes de carrera reales se correspondan estrechamente con los volúmenes de carrera nominales. Para superar este inconveniente, las realizaciones de la invención adoptan el enfoque de calibrar las bombas P1, P2 antes o incluso durante el procesamiento continuo de la sangre. Para este fin, el sistema 10 está configurado para ser operable en un modo de calibración, en el cual los volúmenes de carrera reales de las bombas P1, P2 se calculan o estiman mediante un control inteligente de las bombas P1, P2 y el uso de la cámara 26 de calibración. El modo de calibración es implementado por la unidad 30 de control, que genera señales de control dedicadas C_{P1} , C_{P2} , C_{VV1} , C_{VV2} y procesa la señal de sensor C_L para el cálculo de los volúmenes de carrera reales. A continuación, los volúmenes de carrera reales de las bombas P1, P2 se representan como S1, S2, respectivamente.

Una realización del modo de calibración 100 se representa en el diagrama de flujo de la figura 2 y se explicará más adelante con referencia adicional a las figuras 3A-3B. En un primer paso 101, las válvulas VV1, VV2 se controlan para establecer una ruta de flujo directo entre las bombas P1, P2, es decir, una ruta de flujo que no pasa por el dializador 12. Esta ruta de flujo de derivación también está en comunicación fluida con la cámara 26 de calibración. En el ejemplo de la figura 3A, las válvulas VV1, VV2 se controlan para establecer una comunicación fluida entre los conductos de entrada y salida 19, 20 a través del conducto 21 de derivación, mientras se cierra la comunicación de fluido hacia y desde el dializador 13. De este modo, todo el fluido de diálisis nuevo se bombeará desde la fuente 17 a través del conducto 21 de derivación al receptáculo 18. En las figuras 3A-3B, un paso de válvula cerrado está representado por un triángulo relleno y un paso de válvula abierto está representado por un triángulo abierto. En el paso 102, las bombas P1, P2 se ajustan a una velocidad respectiva n_1 , n_2 , de modo que el caudal generado por la bomba P1 excede el caudal generado por la bomba P2. Los ajustes de velocidad n_1 , n_2 pueden estar predefinidos y se sabe que producen una diferencia en los caudales entre las bombas P1, P2. Cuando las bombas P1, P2 funcionan a velocidades n_1 , n_2 , un exceso de fluido de diálisis se introducirá en la cámara 26 de calibración a través del conducto 27 de conexión y el nivel de líquido en la cámara 26 aumentará, como lo indica la flecha hacia arriba en la cámara 26 en la figura 3A. Por lo tanto, el paso 102 controla el sistema 10 para llenar la cámara 26 desde L1 hasta L2. En el paso 103, mientras las bombas funcionan a velocidades n_1 , n_2 , la señal C_L del sensor se monitorea para medir el tiempo t_1 ("tiempo de llenado") requerido para mover el nivel de fluido de L1 a L2 en la cámara 26 de calibración. Cuando el nivel de líquido alcanza o supera el nivel L2, las bombas P1, P2 se detienen. En el paso 104, las bombas P1, P2 se ajustan a una velocidad respectiva n_3 , n_4 , de manera que el caudal generado por la bomba P2 supera el caudal generado por la bomba P1. Cuando las bombas P1, P2 funcionan a velocidades n_3 , n_4 , el fluido de diálisis se extraerá de la cámara 26 de calibración a través del conducto 27 de conexión y el nivel de líquido en la cámara 26 disminuirá, como lo indica la flecha hacia abajo en la cámara 26 en la figura 3B. Por lo tanto, el paso 104 controla el sistema 10 para vaciar la cámara 26 de L2 a L1. En el paso 105, mientras las bombas operan a velocidades n_3 , n_4 , la señal C_L del sensor se monitorea para medir el tiempo t_2 ("tiempo de vaciado") requerido para mover el nivel de líquido de L2 a L1 en la cámara 26 de calibración. Cuando el nivel de líquido alcanza o cae por debajo del nivel L1, las bombas P1, P2 se detienen. En el paso 106, los volúmenes S1, S2 de carrera reales se calculan en función de los tiempos de llenado y vaciado medidos t_1 , t_2 y las velocidades n_1 , n_2 , n_3 , n_4 establecidas. Los volúmenes de carrera reales se almacenan en la memoria electrónica (33 en la figura 1) para su posterior recuperación cuando el sistema 10 ingresa en un modo de tratamiento (ver más abajo). La base para los cálculos en

el paso 106 es que se conoce el volumen de fluido entre los niveles L1, L2 en la cámara 26. Este volumen, indicado como V, se puede medir, por ejemplo, en un paso de calibración separado antes de instalar la cámara 26 de calibración en el sistema 10. Alternativamente, la cámara 26 puede diseñarse para tener un volumen nominal entre los niveles L1, L2 y este volumen nominal puede usarse como volumen V. Se obtiene el siguiente sistema de ecuaciones:

$$\begin{cases} (n1 \cdot S1 - n2 \cdot S2) \cdot t1 = V \\ (n3 \cdot S1 - n4 \cdot S2) \cdot t2 = -V \end{cases}$$

donde V es el volumen de fluido entre L1 y L2. Una función F1 para los volúmenes S1, S2 de carrera reales se obtiene resolviendo el sistema de ecuaciones anterior:

$$F1: \begin{cases} S1 = \frac{V}{n1 \cdot n4 - n2 \cdot n3} \cdot \left(\frac{n4}{t1} - \frac{n2}{t2} \right) \\ S2 = \frac{V}{n1 \cdot n4 - n2 \cdot n3} \cdot \left(\frac{n3}{t1} - \frac{n1}{t2} \right) \end{cases}$$

Los valores n1, n2, n3, n4 establecidos para las velocidades de la bomba y el volumen V pueden ser entidades predefinidas que se almacenan en la memoria electrónica 33 y son recuperadas por el procesador 32 (figura 1) durante la ejecución del modo de calibración.

Cabe señalar que la realización presentada en la figura 3 se proporciona simplemente como un ejemplo. Por ejemplo, no es necesario detener las bombas PI, P2 al final de los pasos 103 y 105. En cambio, las bombas PI, P2 pueden mantenerse funcionando mientras se cambia la velocidad de una o ambas bombas PI, P2 para lograr un movimiento deseado, o falta de movimiento, del nivel de fluido en la cámara de calibración. Además, no es necesario que los tiempos de llenado y vaciado t1, t2 se midan con respecto a los mismos niveles en la cámara 26. En su lugar, se pueden usar diferentes niveles de inicio y final en el paso 103 y el paso 105. Sin embargo, el uso de solo dos niveles puede disminuir los requisitos del detector 28 de nivel, ya que solo necesita configurarse para la detección de dos niveles de fluido. El uso de estos dos niveles únicos en el paso 103 y en el paso 105, como se muestra en las figuras 3A-3B, también puede hacer posible optimizar el diseño de la cámara 26 para mejorar la precisión y la precisión de la detección de nivel. Un ejemplo de tal cámara optimizada se presenta a continuación con referencia a la figura 6. Además, no es necesario implementar el paso 102 para llenar la cámara 26 aumentando el nivel de fluido y el paso 104 para vaciar la cámara disminuyendo el nivel de fluido. Por supuesto, también es posible invertir el orden entre el llenado y el vaciado de la cámara 26, siempre que la cámara 26 esté debidamente llena al comienzo del paso 102. Sin embargo, también es posible implementar los pasos 102 y 104 para disminuir o aumentar el nivel de líquido en la cámara 26 desde un nivel inicial hasta un nivel final. Por ejemplo, el nivel de líquido puede ser repetidamente recíproco en la cámara 26 en una secuencia de fases de llenado y vaciado, mediante el control adecuado de las velocidades relativas de las bombas PI, P2, y los pasos de medición 103 y 105 se pueden realizar durante dos fases de llenado o dos fases de vaciado.

En una realización más generalizada, los pasos 102-103 definen una primera fase de medición o procedimiento en el cual las bombas PI, P2 se controlan para operar a una primera combinación de velocidades n1, n2 que resultan en una primera diferencia de caudal que causa un primer cambio (aumento o disminución) del nivel de fluido en la cámara 26 de calibración durante un primer período de tiempo t1, y los pasos 104-105 definen una segunda fase de medición o procedimiento en el cual las bombas PI, P2 se controlan para operar en una segunda combinación de velocidades n3, n4 que dan como resultado una segunda diferencia de caudal que causa un segundo cambio (aumento o disminución) del nivel de fluido en la cámara 26 de calibración durante un segundo período de tiempo t2. Los cambios primero y segundo en el nivel de fluido corresponden al primer y segundo volúmenes conocidos en la cámara 26 de calibración. Si estos volúmenes se designan como V1 y V2, donde V1 se define como positivo para un aumento en el nivel de fluido y negativo para una disminución en el nivel de fluido y V2 se define como positivo para una disminución en el nivel de fluido y negativo para un aumento en el nivel de fluido, la función F1 puede generalizarse a:

$$F2: \begin{bmatrix} S1 \\ S2 \end{bmatrix} = \frac{1}{n1 \cdot n4 - n2 \cdot n3} \cdot \begin{bmatrix} n4 & -n2 \\ n3 & -n1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} V1/t1 \\ V2/t2 \end{bmatrix}$$

La función F2, como la función F1, se obtiene resolviendo un sistema de ecuaciones que iguala el volumen V1 a una diferencia acumulada entre los caudales generados por las bombas PI, P2 durante la primera fase de medición, y eso equivale al volumen V2 a una diferencia acumulada entre los caudales generados por las bombas PI, P2 durante la segunda fase de medición.

Se ve que las funciones F1 y F2 calculan los volúmenes de carrera reales siempre que los valores establecidos se elijan de manera que $(n1 \cdot n4) \neq (n2 \cdot n3)$. Básicamente, esto significa que las bombas P1, P2 funcionan con diferentes combinaciones de frecuencias durante la primera y la segunda fase de medición. En este contexto, establecer la frecuencia de la bomba P1 en la segunda fase de medición igual a la frecuencia de la bomba P2 en la primera fase de medición, y el ajuste de la frecuencia de la bomba P2 en la segunda fase de medición igual a la frecuencia de la bomba P1 en la primera fase de medición, da como resultado una combinación diferente de frecuencias. Está al alcance del experto para optimizar las combinaciones de frecuencias para suprimir el impacto de los errores de cálculo, por ejemplo, para evitar que el denominador $(n1 \cdot n4 - n2 \cdot n3)$ esté cerca de cero.

También se ve que los volúmenes S1, S2 reales de carrera pueden calcularse si la velocidad de una bomba se establece en cero en la primera fase de medición, y opcionalmente, si la velocidad de la otra, la bomba se establece en cero en la segunda fase de medición, es decir, configurando $n1 = 0$ (y posiblemente $n4 = 0$) y/o configurando $n2 = 0$ (y posiblemente $n3 = 0$). Sin embargo, es preferible que las bombas P1, P2 funcionen a velocidades distintas de cero en ambas fases, ya que esto aumentará los períodos de tiempo primero y segundo $t1, t2$ y, por lo tanto, aumentará la precisión de los volúmenes S1, S2 de carrera reales calculados.

Las realizaciones anteriores suponen que las bombas P1, P2 se ajustan a velocidades fijas durante la fase de medición respectiva. Sin embargo, las personas expertas aprecian que es igualmente posible permitir que las velocidades de las bombas P1, P2 varíen durante las fases de medición, siempre que la unidad 30 de control opere o implemente una función que relacione los volúmenes de carrera reales con las velocidades variables de la bomba, los períodos de tiempo $t1, t2$ y los volúmenes V1, V2.

En ciertas realizaciones, los niveles de inicio y final para la primera y la segunda fase de medición no están predefinidos, sino que se eligen de forma más o menos arbitraria mientras el nivel de fluido se intercambia en la cámara 26. Dicha realización supone que la unidad 30 de control conoce los volúmenes (V1 y V2) entre dichos niveles de inicio y finalización elegidos arbitrariamente. Por ejemplo, si la cámara 26 tiene un área de sección transversal conocida, la unidad 30 de control puede calcular los volúmenes V1, V2 entre los niveles de inicio y final respectivos. En una variante, la unidad 30 de control almacena una tabla de volúmenes entre diferentes niveles en la cámara 26 de calibración y utiliza esta tabla para obtener los volúmenes V1, V2.

Es concebible que la unidad 30 de control pueda repetir los pasos 102-106 varias veces y calcula los volúmenes S1, S2 de carrera reales como un promedio de los volúmenes de carrera reales que se generan para la bomba P1, P2 respectiva por la ejecución repetida del paso 106.

Debe entenderse que los volúmenes S1, S2 de carrera reales que se obtienen en el paso 106 son estimaciones y se ven afectados por errores de medición y cálculo. La precisión de los volúmenes S1, S2 de carrera calculados puede verse afectada por las diferencias entre las velocidades $n1, n2, n3, n4$ establecidas y las velocidades reales de las bombas P1, P2, Errores sistemáticos en los volúmenes V1, V2 causados por tolerancias de fabricación de la cámara 26 e imprecisiones en la colocación del detector 28 de nivel, así como errores de tiempo al medir los tiempos $t1, t2$. El impacto de las diferencias entre las velocidades $n1, n2, n3, n4$ establecidas y las velocidades reales de las bombas P1, P2 se pueden suprimir mediante el control de realimentación de la velocidad de las bombas P1, P2 en función de la salida de un generador de impulsos respectivo (no mostrado) en las bombas P1, P2, como es bien conocido en la técnica. Dicho generador de impulsos, que puede implementarse como un codificador o tacómetro de impulsos convencional, está asociado con la bomba respectiva P1, P2 para generar uno o más impulsos para cada volumen de carrera que es desplazado por la bomba P1, P2. Los errores sistemáticos en los volúmenes V1, V2 y los errores de tiempo generalmente tienen un impacto débil en la tasa de UF resultante. Esto se puede mostrar volviendo al ejemplo numérico dado anteriormente, donde los volúmenes de carrera reales de las bombas en la figura 1 son $S1 = 3.838$ y $S2 = 3.762$. Suponga que el volumen V entre L1 y L2 es de 20 ml y que los errores de tiempo en el detector 28 de nivel hacen que el volumen V se subestime en 0.015 ml en la fase de llenado (pasos 102-103) y sobreestimado por 0.015 ml durante la fase de vaciado (pasos 104-105). Bajo este supuesto, y utilizando valores realistas de las velocidades de la bomba ($n1-n4$), el paso 106 puede calcular los volúmenes de carrera reales a $S1 = 3.833646$ y $S2 = 3.757653$. Esto, a su vez, dará como resultado una tasa de UF real de 501.2 ml/h, que está cerca del valor deseado de 500 ml/h. Se debe tener en cuenta que el error de medición de 0.015 ml, correspondiente al 0.075%, se ofrece simplemente como ejemplo y que los errores de medición significativamente mayores pueden ser aceptables en otras implementaciones.

Como se señaló anteriormente, el sistema 10 en la figura 1 también se puede operar en un modo de tratamiento, en el cual se alcanza una tasa de UF deseada en el dializador 13. Una realización del modo de tratamiento 200 se representa en el diagrama de flujo de la figura 4 y se explicará más adelante con referencia adicional a la figura 5. En un primer paso 201, las válvulas VV1, VV2 se controlan para establecer una ruta de flujo ("ruta de flujo principal") desde la bomba P1 a través del lado del fluido de diálisis 15 del dializador 13 hasta la bomba P2, de manera que todo el fluido de diálisis nuevo de la fuente 17 se bombee a través del dializador 13 y todo el fluido de diálisis usado se bombee desde el dializador 13 al receptáculo 18. En el ejemplo de la figura 5, las válvulas VV1, VV2 se controlan para establecer una comunicación fluida entre los conductos de entrada y salida 19, 20 y el dializador 13, al tiempo que cierra la comunicación de fluido entre los conductos de entrada y salida 19, 20 y el conducto 21 de derivación. En el paso 202, se obtienen valores establecidos para la velocidad de flujo del fluido de diálisis en el dializador 13,

indicada como velocidad de flujo principal y designada por $Q_{\text{PRINCIPAL}}$, y la velocidad de ultrafiltración, designada por Q_{UF} . Los valores establecidos $Q_{\text{PRINCIPAL}}$, Q_{UF} pueden almacenarse previamente y recuperarse de la memoria 33 o pueden adquirirse en tiempo real a través de una interfaz de usuario (no mostrada) asociada con la unidad 30 de control o el aparato de diálisis. En el paso 203, los volúmenes S1, S2 reales de carrera que fueron determinados por la unidad 30 de control en el modo de calibración (figura 2) se recuperan de la memoria 33. En el paso 204, la velocidad n5 de la bomba P1 aguas arriba se calcula y configura para lograr el flujo de diálisis principal $Q_{\text{PRINCIPAL}}$, dado el volumen de carrera real S1, es decir, $n5 = Q_{\text{PRINCIPAL}}/S1$. En el paso 205, la velocidad n6 de la bomba P2 aguas abajo se calcula y configura para lograr una diferencia de tasas de flujo entre las bombas P1, P2 igual a la tasa de ultrafiltración Q_{UF} , dado el volumen de carrera real S2, es decir, $n6 = (Q_{\text{PRINCIPAL}} + Q_{\text{UF}})/S2$. Como lo indican las flechas gruesas en la figura 5, el fluido de diálisis se bombeará a través del lado 15 del fluido de diálisis del dializador 13, mientras que la sangre se bombeará a través del lado 14 de sangre del dializador 13. La diferencia en las tasas de flujo entre las bombas P1, P2 extrae el ultrafiltrado de la sangre al fluido de diálisis, como lo indica la flecha horizontal en el dializador 13 en la figura 5.

Debe entenderse que el valor de ajuste Q_{UF} puede variar durante un tratamiento, y la unidad 30 de control controlará la velocidad n6 de la bomba aguas abajo P2 en consecuencia. El valor establecido $Q_{\text{PRINCIPAL}}$ generalmente se mantiene constante durante un tratamiento, aunque ciertamente se puede variar durante el tiempo deseado.

En una variante, el valor establecido $Q_{\text{PRINCIPAL}}$ en su lugar representa el flujo de fluido de diálisis que sale del dializador 13, y el paso 204 implica calcular y configurar la velocidad n6 de la bomba P2 en sentido descendente según $n6 = Q_{\text{PRINCIPAL}}/S2$. En esta variante, el paso 205 implica calcular y configurar la velocidad n5 de la bomba P1 de acuerdo con $n5 = (Q_{\text{PRINCIPAL}} - Q_{\text{UF}})/S1$. En muchos sistemas de diálisis, es deseable mantener un flujo constante de fluido de diálisis desde la fuente 17, por ejemplo, cuando la fuente 17 está configurada para preparar el fluido de diálisis mezclando uno o más concentrados con agua. La complejidad de tal fuente 17 puede aumentar si la fuente 17 necesita manejar cambios momentáneos en la cantidad de fluido de diálisis que se va a emitir. En tales sistemas de diálisis, la realización en la figura 5 puede ser preferible, donde la tasa de UF se controla ajustando la velocidad de la bomba P2 aguas abajo.

Debe entenderse que la unidad 30 de control puede operarse en el modo de calibración en cualquier momento, por ejemplo, en la fabricación de una máquina de diálisis que incluya el circuito de fluido de diálisis, antes del inicio de un tratamiento de diálisis, intermitentemente durante un tratamiento de diálisis, o después de un tratamiento de diálisis completado. Cada modo de calibración da como resultado volúmenes S1, S2 de carrera reales de las bombas P1, P2.

En las realizaciones descritas anteriormente, los volúmenes S1, S2 de carrera reales para ambas bombas P1, P2 se calculan en el modo de calibración y se usan en el modo de tratamiento para controlar la tasa de UF. Sin embargo, es posible que el volumen de carrera real para solo una de las bombas P1, P2 se pueda calcular en el modo de calibración, y que este volumen de carrera real calculado se usa junto con el volumen de carrera nominal de la otra bomba para controlar la tasa de UF en el modo de tratamiento.

La figura 6 ilustra una cámara 26 de calibración que está diseñada con un volumen V bien definido entre dos niveles L1, L2. La cámara 26 de calibración está diseñada como una pipeta y tiene tubos capilares 26A, 26B conectados a la parte superior e inferior de una bombilla hueca 26C. Los elementos de detección de nivel 28A, 28B están dispuestos en los tubos capilares 26A, 26B para detectar la presencia de fluido en los niveles inferior y superior L1, L2. La mayoría del volumen contenido dentro de la cámara 26 de calibración entre los niveles L1, L2 se define dentro de la bombilla 26C. La cámara 26 en la figura 6 se puede instalar en el sistema 10 de la figura 1 conectando el tubo capilar 26A al conducto 27 de conexión.

La figura 7 ilustra otra realización de un sistema 10 para la ultrafiltración. El sistema 10 en la figura 7 difiere del sistema en la figura 1 por la ubicación de la cámara 26 de calibración. La cámara 26 está dispuesta para una comunicación fluida con el conducto 19 de entrada entre la bomba P1 aguas arriba y la primera válvula VV1 a través de un conducto 27 de conexión. Una válvula de activación/desactivación VV3 está dispuesta en el circuito 27 de conexión para establecer selectivamente la comunicación de fluido entre la cámara 26 y el conducto 19 de entrada. La unidad 30 de control está configurada para generar una señal CVV3 de control para controlar la apertura y cierre de la válvula VV3. Las realizaciones, variantes y ejemplos anteriores son igualmente aplicables a la realización en la figura 7, con la diferencia de que la unidad 30 de control opera la válvula VV3 para abrir el conducto 27 de conexión cuando se establece el paso del flujo de derivación en el paso 101 durante el modo 100 de calibración, y acciona la válvula VV3 para cerrar el conducto 27 de conexión cuando se establece la vía de flujo principal en el paso 201 durante el modo 200 de tratamiento. En la variante (no mostrada), la cámara 26 está conectada en su lugar para una comunicación fluida con el conducto de salida 20 entre la segunda válvula VV2 y la bomba P2.

Si bien la invención se ha descrito en relación con lo que actualmente se considera que son las realizaciones más prácticas y preferidas, Debe entenderse que la invención no debe limitarse a las realizaciones descritas, sino que, por el contrario, pretende cubrir diversas modificaciones y disposiciones equivalentes incluidas dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

Por ejemplo, el sistema para la ultrafiltración puede incluir más de una bomba aguas arriba y/o más de una bomba aguas abajo. Los volúmenes de carrera reales para estas bombas se pueden calcular como se describe en este documento, estableciendo la ruta de flujo de derivación entre pares de bombas aguas arriba y aguas abajo y realizando los pasos 102-106 para cada par de bombas aguas arriba y aguas abajo.

Las bombas aguas arriba y aguas abajo son bombas volumétricas y pueden implementarse como bombas de pistón o bombas de diafragma (membrana). Debe entenderse que las bombas aguas arriba y aguas abajo pueden tener diferentes volúmenes nominales de carrera. También es posible que las bombas aguas arriba y aguas abajo sean de diferentes diseños o tipos.

La cámara de calibración no necesita ser una cámara dedicada, sino que puede ser una cámara existente que tiene otro propósito en un aparato de diálisis, por ejemplo, como parte de un dispositivo para eliminar gas (por ejemplo, dióxido de carbono o aire) del fluido de diálisis. Dicha cámara existente se puede cambiar de manera intermitente en comunicación fluida con la ruta de flujo de derivación entre las bombas P1, P2 durante el modo de calibración.

En la descripción anterior, la unidad 30 de control controla la tasa de UF exclusivamente al establecer la diferencia en los caudales entre las bombas aguas arriba y aguas abajo, utilizando los volúmenes de carrera reales obtenidos en el modo de calibración. En una realización alternativa, la unidad 30 de control establece los índices de flujo de las bombas aguas arriba y aguas abajo iguales, utilizando los volúmenes de carrera reales obtenidos en el modo de calibración, y controla la tasa de UF al operar una bomba UF dedicada ("bomba de filtración"), que está conectada al conducto de salida 20 entre la bomba P2 y el dializador 13 aguas abajo, como se conoce en la técnica y se describe en la sección de Fondo. También es concebible configurar la unidad 30 de control para establecer la tasa de UF mediante una combinación de controlar una bomba de UF separada y controlar la diferencia en los caudales entre las bombas aguas arriba y aguas abajo.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato de diálisis, que comprende:

5 un dializador (13);

un sistema (12) de distribución de fluido de diálisis conectado para comunicación de fluido con el dializador (13) y que comprende una primera bomba (P1), una segunda bomba (P2), una cámara (26) de calibración y un detector (28) de nivel de fluido para detectar un nivel de fluido de diálisis en la cámara (26) de calibración, El sistema (12) de distribución de fluido de diálisis es operable para establecer selectivamente una ruta de flujo principal que se extiende desde la primera bomba (P1) a la segunda bomba (P2) a través del dializador (13), de modo que las bombas (P1, P2) primera y segunda estén conectadas aguas arriba y aguas abajo del dializador (13) para bombear el fluido de diálisis a través del dializador (13), y una trayectoria de flujo de derivación que desvía el dializador (13) y se extiende desde la primera bomba (P1) a la segunda bomba (P2) en comunicación fluida con la cámara (26) de calibración;

una unidad (30) de control conectada eléctricamente al sistema (12) de distribución de fluido de diálisis y que es operable para controlar una frecuencia respectiva de la primera y segunda bombas (P1, P2), en donde la primera y segunda bombas (P1, P2) están configuradas para generar un caudal respectivo descargando repetidamente, en la frecuencia respectiva, un volumen de carrera respectivo de fluido de diálisis;

caracterizado en

que la unidad (30) de control está configurada para, en un modo de calibración, realizar un primer y segundo procedimiento de medición mientras opera el sistema (12) de distribución de fluido de diálisis para establecer la ruta de flujo de derivación;

en donde el primer procedimiento de medición comprende: controlando la primera y segunda bombas (P1, P2) para operar en una primera combinación de frecuencias que resulta en una primera diferencia de velocidad de flujo entre las tasas de flujo generadas por la primera y segunda bombas (P1, P2), y la medición, por el detector de nivel de fluido, un primer período de tiempo correspondiente a un primer cambio en el nivel de fluido de diálisis en la cámara (26) de calibración como resultado de la primera diferencia de caudal, el primer cambio en el nivel de fluido de diálisis correspondiente a un primer volumen conocido en la cámara (26) de calibración;

en donde el segundo procedimiento de medición comprende: controlando la primera y segunda bombas (P1, P2) para operar en una segunda combinación de frecuencias que difiere de la primera combinación de frecuencias y da como resultado una segunda diferencia de caudal entre los caudales generados por la primera y segunda bombas (P1, P2), y

medir, mediante el detector de nivel de fluido, un segundo período de tiempo correspondiente a un segundo cambio en el nivel de fluido de diálisis en la cámara (26) de calibración como resultado de la segunda diferencia de caudal, el segundo cambio en el nivel de fluido de diálisis correspondiente a un segundo volumen conocido en la cámara (26) de calibración; y

que la unidad (30) de control está además configurada para calcular al menos uno de los volúmenes de carrera de la primera y la segunda bombas (P1, P2) en función de la primera y la segunda combinación de frecuencias, el primer y segundo período de tiempo, y el primer y segundo volúmenes conocidos.

2. El aparato de diálisis de la reivindicación 1, en donde la unidad (30) de control está además configurada para, en el modo de calibración, almacenar el (los) volumen(es) de carrera calculados en el modo de calibración en una memoria (33) electrónica para su posterior recuperación por parte de la unidad (30) de control en el modo de tratamiento.

3. El aparato de diálisis de la reivindicación 1 o 2, en donde la primera y segunda bombas (P1, P2) son bombas de desplazamiento positivo, y en donde los caudales del fluido de diálisis generado por la primera y la segunda bombas (P1, P2) están dados por la frecuencia respectiva multiplicada por el volumen de carrera respectivo.

4. El aparato de diálisis de cualquier reivindicación precedente, en donde la función se obtiene resolviendo un sistema de ecuaciones que iguala el primer volumen conocido a una diferencia acumulada entre los caudales generados por la primera y la segunda bomba (P1, P2) durante el primer período de tiempo, y eso equivale al segundo volumen conocido a una diferencia acumulada entre los caudales generados por la primera y la segunda bomba (P1, P2) durante el segundo período de tiempo.

5. El aparato de diálisis de cualquier reivindicación precedente, en donde la unidad (30) de control está configurada para configurar la primera y la segunda combinación de frecuencias de manera que el primer cambio sea un

aumento en el nivel de fluido de diálisis en la cámara (26) de calibración, y el segundo cambio es una disminución en el nivel de fluido de diálisis en la cámara (26) de calibración.

6. El aparato de diálisis de cualquier reivindicación precedente, en donde el primer cambio es de un primer nivel a un segundo nivel en la cámara (26) de calibración, y el segundo cambio es del segundo nivel al primer nivel en la cámara (26) de calibración.

7. El aparato de diálisis de cualquier reivindicación precedente, en donde la unidad (30) de control está configurada para, en el primer procedimiento de medición, ajusta las bombas primera y segunda (P1, P2) a las frecuencias primera y segunda fijas y, en la segunda fase de medición, ajusta las bombas primera y segunda (P1, P2) a las frecuencias fijas tercera y cuarta.

8. El aparato de diálisis de la reivindicación 7, en donde la función está dada por:

$$\begin{bmatrix} S1 \\ S2 \end{bmatrix} = \frac{1}{n1 \cdot n4 - n2 \cdot n3} \cdot \begin{bmatrix} n4 & -n2 \\ n3 & -n1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} V1/t1 \\ V2/t2 \end{bmatrix}$$

donde S1 es el volumen de carrera de la primera bomba (P1), S2 es el volumen de carrera de la segunda bomba (P2), n1 es la primera frecuencia, n2 es la segunda frecuencia, n3 es la tercera frecuencia, n4 es la cuarta frecuencia, V1 es el primer volumen conocido que corresponde al primer cambio en el nivel de fluido de diálisis, V2 es el segundo volumen conocido que corresponde al segundo cambio en el nivel de fluido de diálisis, t1 es el primer período de tiempo, y t2 es el segundo período de tiempo, en donde V1 es positivo para un aumento en el nivel de fluido de diálisis y negativo para una disminución en el nivel de fluido de diálisis y V2 es positivo para una disminución en el nivel de fluido de diálisis y negativo para un aumento en el nivel de fluido de diálisis.

9. El aparato de diálisis de cualquier reivindicación precedente, en donde cada una de la primera y segunda bombas (P1, P2) es una de una bomba de diafragma y una bomba de pistón.

10. El aparato de diálisis de cualquier reivindicación precedente, en donde la unidad (30) de control es operable además en un modo de tratamiento, en donde la unidad (30) de control está configurada para, en el modo de tratamiento, operar el sistema (12) de distribución de fluido de diálisis para establecer la ruta de flujo principal y controlar las frecuencias de la primera y la segunda bomba (P1, P2), en función del volumen(es) de carrera calculado en el modo de calibración, para lograr una tasa de ultrafiltración predefinida en el dializador (13).

11. El aparato de diálisis de la reivindicación 10, en donde la tasa de ultrafiltración predefinida se logra al establecer las frecuencias de la primera y segunda bombas (P1, P2) para lograr una diferencia predefinida entre las tasas de flujo generadas por la primera y segunda bombas (P1, P2).

12. El aparato de diálisis de la reivindicación 10 u 11, en donde la unidad (30) de control está configurada para, en el modo de tratamiento, recibir un valor establecido ($Q_{PRINCIPAL}$) para el caudal de una de las bombas primera y segunda (P1, P2) y calcular, al aplicar el volumen de carrera correspondiente calculado en el modo de calibración, la frecuencia de dicho uno de la primera y la segunda bomba (P1, P2) alcanza el valor establecido ($Q_{PRINCIPAL}$).

13. El aparato de diálisis de la reivindicación 12, en donde dicha una de las bombas primera y segunda (P1, P2) es la primera bomba (P1).

14. El aparato de diálisis de la reivindicación 12 o 13, en donde la unidad (30) de control está configurada para, en el modo de tratamiento, recibir un valor establecido (Q_{UF}) para la tasa de ultrafiltración en el dializador (13), Calcular una tasa de flujo de control de ultrafiltración para la otra de la primera y la segunda bombas (P1, P2) en función de los valores establecidos ($Q_{PRINCIPAL}$, Q_{UF}) para la tasa de flujo y la tasa de ultrafiltración, y calcular, Al aplicar el volumen de carrera correspondiente calculado en el modo de calibración, la frecuencia de dicho otro de la primera y segunda bombas (P1, P2) para lograr el caudal de control de ultrafiltración.

15. Un método para calibrar un sistema (12) de distribución de fluido de diálisis que comprende las bombas (P1, P2) primera y segunda que están conectadas aguas arriba y aguas abajo de un dializador (13) para bombear un fluido de diálisis a través del dializador (13), en donde la primera y la segunda bombas (P1, P2) están configuradas para generar un caudal respectivo descargando repetidamente, a una frecuencia respectiva, un volumen de carrera respectivo del fluido de diálisis, comprendiendo dicho método el paso de:

operar (101) el sistema (12) de distribución de fluido de diálisis para establecer una ruta de flujo de derivación, que evita el dializador (13) y se extiende desde la primera bomba (P1) a la segunda bomba (P2) en comunicación fluida con una cámara (26) de calibración;

caracterizado por los pasos posteriores de:

5 controlar (102) la primera y la segunda bomba (P1, P2) para que funcionen con una primera combinación de frecuencias que dé como resultado una primera diferencia de caudal entre los caudales generados por la primera y la segunda bomba (P1, P2); medir (103) un primer período de tiempo correspondiente a un primer cambio en el nivel de fluido de diálisis en la cámara (26) de calibración como resultado de la primera diferencia de caudal, el primer cambio en el nivel de fluido de diálisis correspondiente a un primer volumen conocido en la cámara (26) de calibración;

10 controlar (104) la primera y la segunda bomba (P1, P2) para operar en una segunda combinación de frecuencias que difiere de la primera combinación de frecuencias y da como resultado una segunda diferencia de caudal entre los caudales generados por la primera y la segunda bombas (P1, P2);

15 medir (105) un segundo período de tiempo correspondiente a un segundo cambio en el nivel de fluido de diálisis en la cámara (26) de calibración como resultado de la segunda diferencia de caudal, el segundo cambio en el nivel de fluido de diálisis correspondiente a un segundo volumen conocido en la cámara (26) de calibración; y

20 calcular (106) al menos uno de los volúmenes de carrera de la primera y segunda bombas (P1, P2) en función de la primera y segunda combinaciones de frecuencias, los períodos de tiempo primero y segundo, y el primer y segundo volúmenes conocidos.

16. Un medio legible por ordenador que comprende instrucciones de programa que, cuando son ejecutadas por una unidad de procesamiento, están adaptadas para llevar a cabo el método de la reivindicación 15.

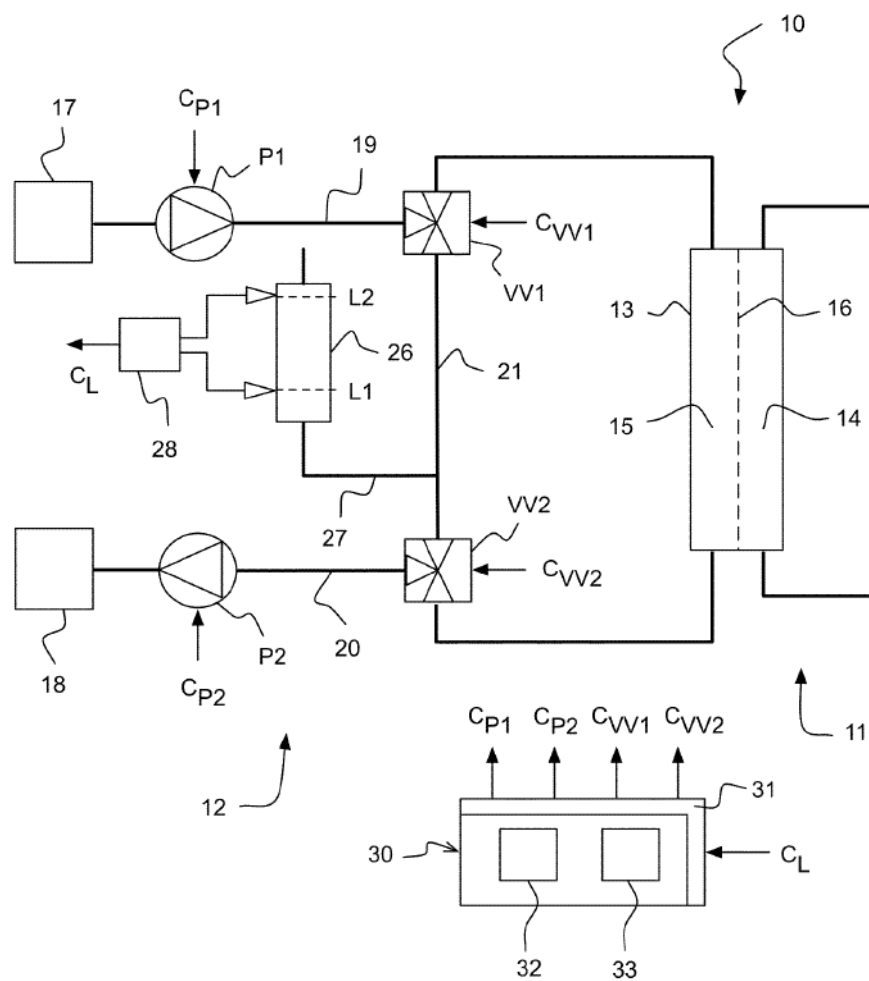


FIG. 1

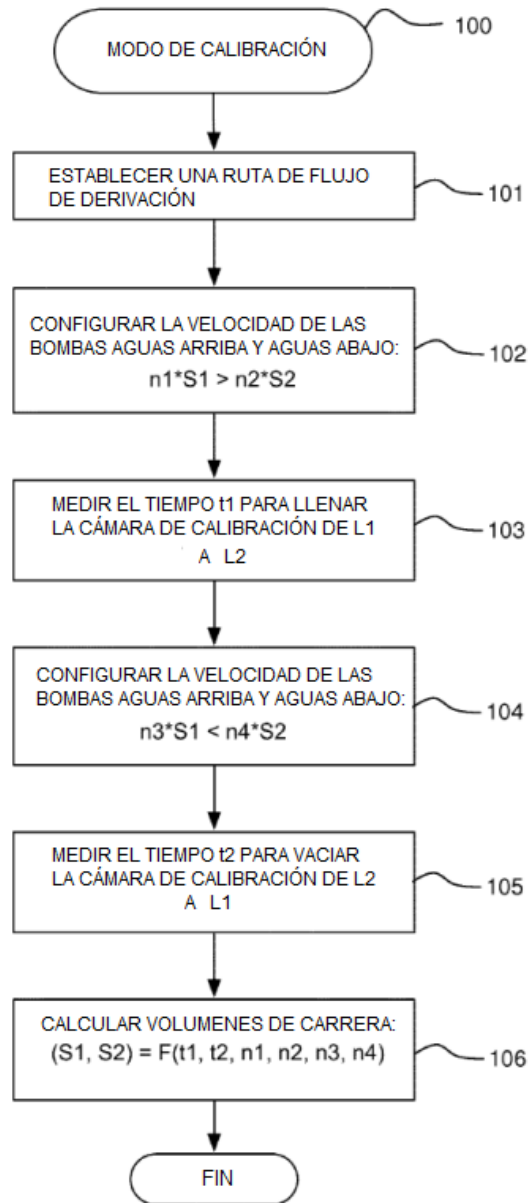
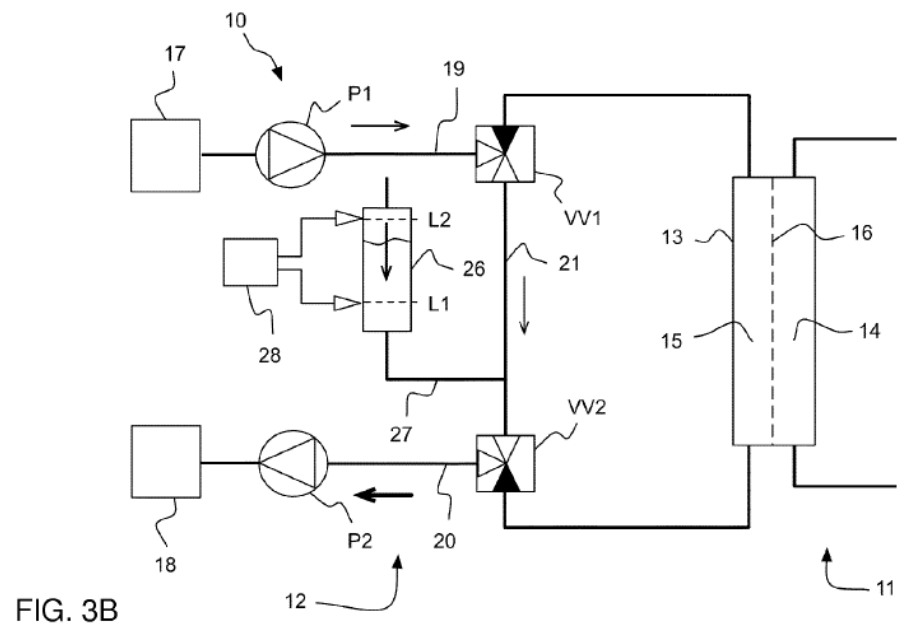
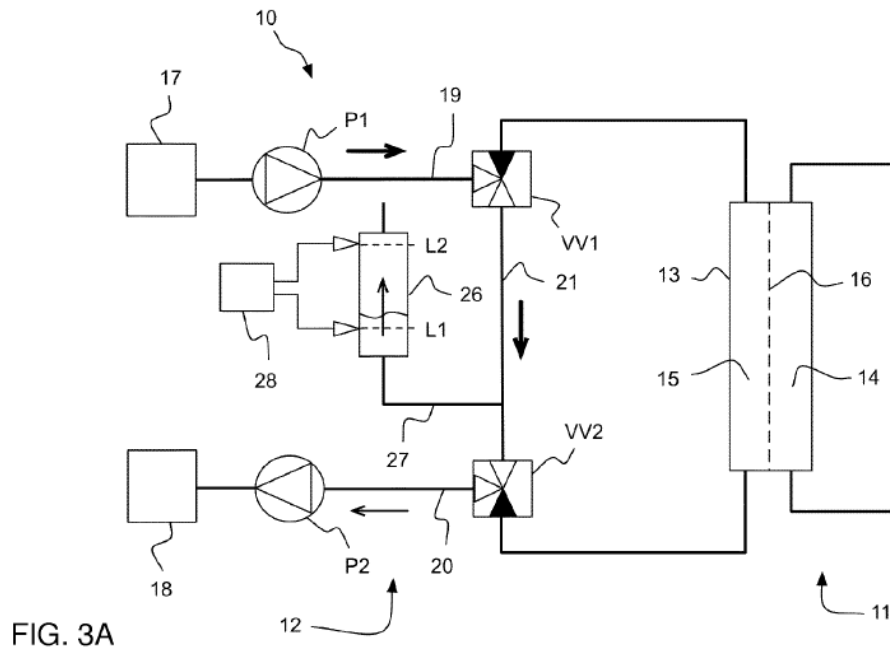


FIG. 2



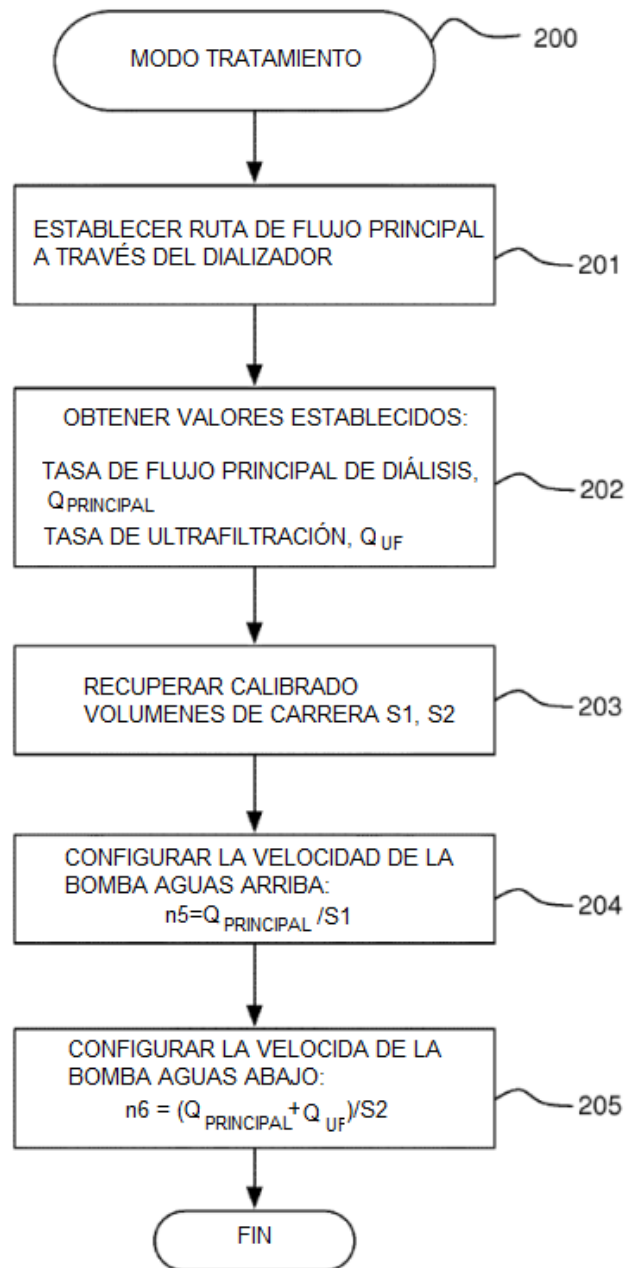
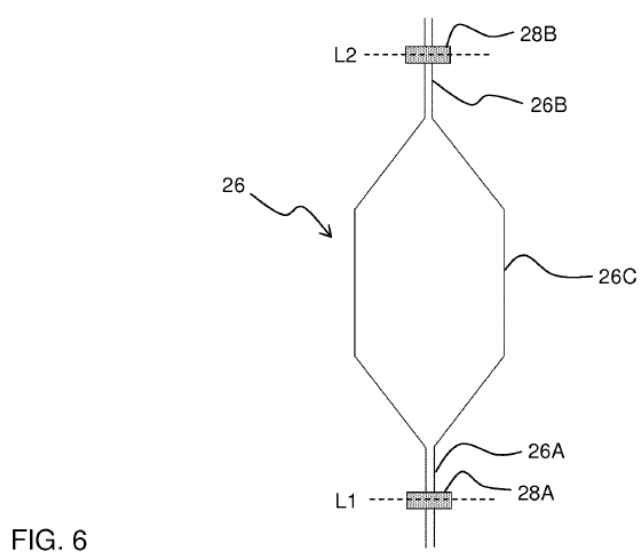
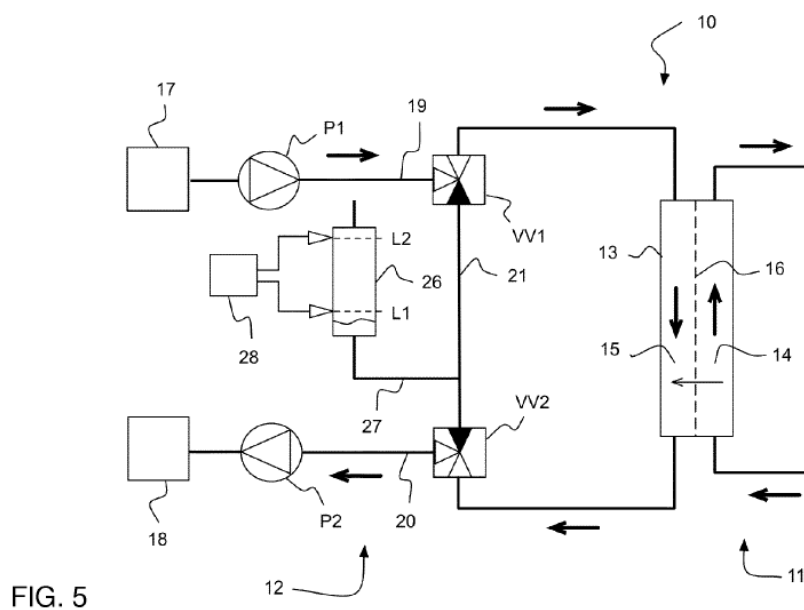


FIG. 4



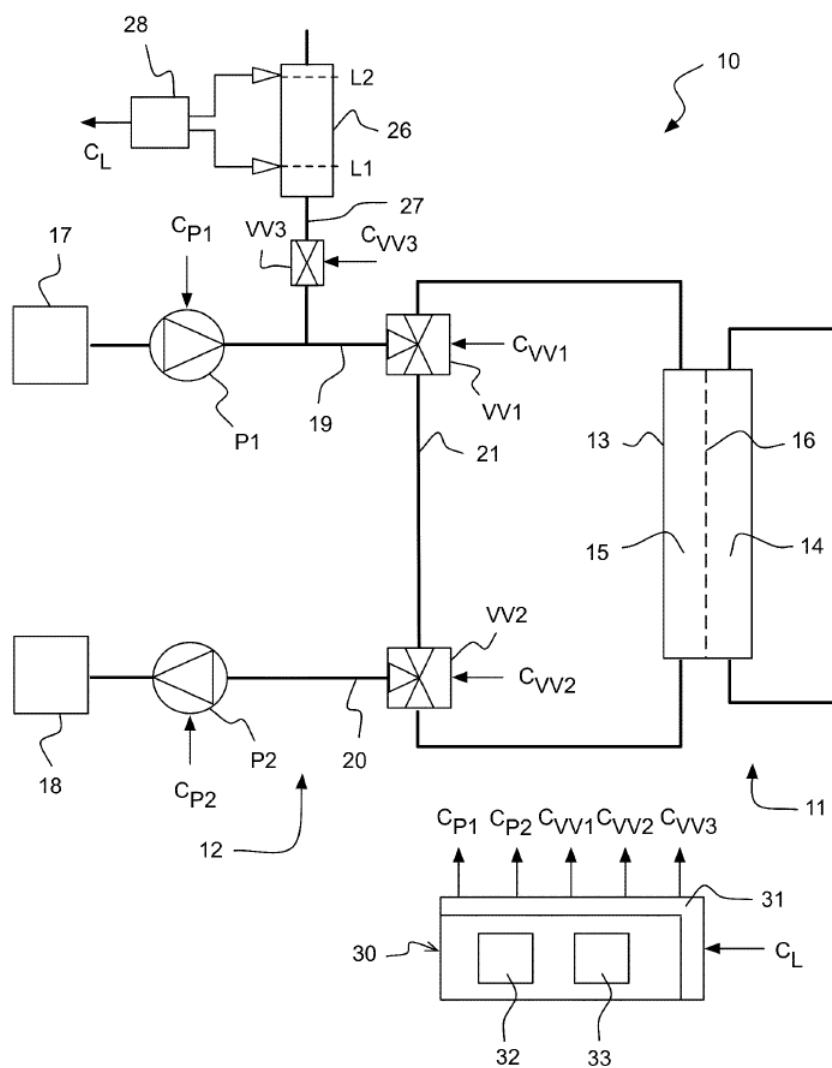


FIG. 7